

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

59

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

par

Jean CHIAPPINO

Né le 7 Juillet 1939 à Limoges (87)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

LE CANCER DU PANCREAS VU EN RHUMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE.

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

par

Jean C H I A P P I N O

Né le 7 Juillet 1939 à Limoges (87)

Présentée et soutenue publiquement le 1970

LE CANCER DU PANCREAS VU EN RHUMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE.



A mes Parents

A ma Famille

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550208_0001

A Monsieur le Professeur S. de SEZE
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux de Paris
Chef de Service à l'Hôpital Lariboisière.

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse ; nous avons profité de son enseignement pendant des années.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé M.F. KAHN

Il nous a donné l'idée de ce
travail, ses conseils et son
aide nous ont toujours été précieux.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

A tous ceux auprès desquels j'ai pu
m'enrichir au cours de mes années
d'études.

A tous ceux et celles de la Clinique
Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière
(Centre Viggo-Petersen) dont la collabo-
ration m' a été d'un précieux secours

Qu'ils en soient vivement remerciés.

P L A N

I.- INTRODUCTION

- Symptomatologie rhumatologique du cancer du pancréas
- Matériel

II.- RAPPORT DES DOSSIERS

- A.- Résumé des cas présentés
- B.- Discussion des cas
- C.- Fréquence des métastases osseuses par rapport aux autres métastases dans le cancer du pancréas.
- D.- Fréquence des métastases osseuses d'origine pancréatique par rapport aux métastases osseuses des autres cancers ostéophiles.

III.- DIAGNOSTIC

A.- Diagnostic clinique et radiologique :

1. Douleurs solaires) Caractères
) diagnostic différentiel
2. Douleurs rachidiennes et osseuses
 - douleurs rachidiennes
 - douleurs osseuses
 - douleurs radiculaires
 - caractères des métastases osseuses
3. Manifestations paranéoplasiques :
 - ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique
 - cytotéatonécrose disséminée osseuse et cutanée

B.- Diagnostic biologique :

- vitesse de sédimentation

1.- Signes non spécifiques :

- numération formule sanguine
- électrophorèse
- phosphatases alcalines
- métabolisme phospho-calcique
- ponction sternale

2.- Signes plus spécifiques

- étude clinique de la sécrétion pancréatique externe
- tests enzymatiques sanguins
- tests enzymatiques fécaux
- étude cytologique du liquide duodénal
- glycorégulation

C.- Examens complémentaires particuliers

- radiographie sans préparation
- duodénographie hypotonique
- stratigraphie axiale transverse
- tomographies frontales sous double contraste
- artériographie sélective
- scintigraphie pancréatique

D.- Evolution et thérapeutique

IV.- CONCLUSIONS

I N T R O D U C T I O N
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1.- LA SYMPTOMATOLOGIE RHUMATOLOGIQUE DU CANCER DU PANCREAS

Le rhumatologue, de par sa spécialité ne voit que les formes douloureuses du cancer du pancréas :

- soit douleurs rachidiennes projetées
- soit douleurs osseuses se rapportant aux métastases
- soit arthralgies entrant dans le cadre bien particulier des syndromes paranéoplasiques.

Ces trois rubriques seront seulement envisagées dans ce travail.

Nous éliminons les autres manifestations d'appel du cancer du pancréas qui peuvent être isolées et amener le patient à consulter dans d'autres services mais qui, retrouvés à l'interrogatoire pourront aider le rhumatologue à faire le diagnostic. Ce sont :

- une atteinte de l'état général
- un syndrome fébrile
- des troubles dyspeptiques et intestinaux
- un ictère
- des troubles endocriniens :
 - diabète
 - hypoglycémie
 - flush

- des troubles vasculaires : - phlébites
 - souffle aortique
- des troubles veineux

2.- MATERIEL

Nous avons retenu sept dossiers que nous rapporterons :

- 6 dossiers du Service du Professeur S. de SEZE
(Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière
Centre Viggo-Petersen)
- 1 dossier aimablement prêté par le Docteur A.
RYCKEWAERT (Hôpital Lariboisière).

Ces dossiers sont tirés d'un fichier portant sur 20 ans.
C'est déjà souligner la rareté de ce diagnostic en rhumatologie.

Après l'exposé des cas et leur discussion, nous verrons
les moyens dont nous disposons pour faire le diagnostic de
cancer du pancréas.

R A P P O R T D E S D O S S I E R S
-:-:-:-:-

A.- R E S U M E D E S C A S

OBSERVATION N° 1

Monsieur ROD. MUN... Vincente, 67 ans, hospitalisé pour lombalgies persistantes.

Début progressif en mai 1960 : douleurs de la région lombaire et de la charnière lombo-sacrée. Ces douleurs d'abord intermittentes et passagères s'accroissent pour devenir permanentes. Elles s'accompagnent de douleurs épigastriques vagues à type de brûlures post-prandiales, d'une anorexie, d'une altération de l'état général. Un amaigrissement de 20 Kg en quelques mois est constaté.

En outre, sur ce fond de douleurs lombaires permanentes de plus en plus intenses s'installent des paroxysmes à type d'élançements en ceinture prenant la taille et irradiant dans la partie basse de l'abdomen. Ces paroxysmes douloureux sont soulagés par la flexion en avant du tronc.

La cachexie s'accroît, une diarrhée graisseuse apparaît, la déshydratation est intense. Un diabète est découvert en septembre 1960.

Cliniquement, on ne retrouve que peu de choses, des points douloureux étagés au rachis lombaire.

Les clichés du rachis dorso-lombaire et lombo-sacré sont normaux.

La vitesse de sédimentation est de 5-14 mm. La numération formule sanguine est normale.

La glycémie et l'hyperglycémie provoquée traduisent l'état diabétique. Le protéinogramme est normal.

Les phosphatases alcalines sont à 0,5 U.B.

Les phosphatases acides à 4,5 U.P.

Devant un tel tableau, associé à des crises solaires, le diagnostic de cancer du pancréas est évoqué.

L'amylasémie et l'amylasurie sont normales.

Le transit gastro-duodénal montre un antre à gros plis et bulbe oedémateux mais pas d'élargissement du cadre duodénal.

La biligraphie est normale.

L'examen des selles révèle l'insuffisance de digestion des fibres musculaires et des graisses.

Le malade est alors passé en chirurgie, dans le Service du Professeur LEGER.

Une splénoportographie est pratiquée : blocage complet. Pas d'injection de la veine porte, reflux dans la veine gastro-épiploïque et oesophago-cardio-tubérositaire.

A l'intervention on retrouve, après décollement gastro-colique, une vaste tumeur pancréatique comportant d'énormes veines. Une biopsie est pratiquée, On alcoolise les splachniques.

EN RESUME : patient de 67 ans, présentant un syndrome solaire avec atteinte importante de l'état général, amaigrissement, stéatorrhée, diabète récent. La splénoportographie montre un blocage complet évoquant le cancer du pancréas. Le diagnostic est confirmé à l'intervention qui ne peut être que palliative.

OBSERVATION N° 2

Madame OLL... Rosine, 68 ans, entrée dans le Service en novembre 1962.

Début des troubles en aout 1962, soit quatre mois avant son hospitalisation. Début brutal marqué par des lombalgies. Elles sont intenses, persistantes avec des paroxysmes nocturnes, réveillant la malade, entraînant l'insomnie.

L'examen clinique retrouve une raideur rachidienne modérée par ailleurs il demeure normal.

Radiologiquement, en novembre, le pédicule gauche de L3 est gommé avec une lyse de la partie gauche du corps de L3. Cela est confirmé par des tomographies.

La vitesse de sédimentation est de 9-23 mm. La numération formule sanguine est normale.

La calcémie à 90 mg ; la phosphorémie à 35 mg ; les phosphatases alcalines à 0,6.

Très rapidement l'état général s'altère, apparaissent des céphalées, des vomissements, une diarrhée, puis des troubles psychiques.

Les seins, la thyroïde, les reins (U.I.V. , U.P.R.), l'examen gynécologique : sont normaux, de même le lavement baryté.

La cachexie croît. La malade décède en février 1963 malgré corticothérapie et radiothérapie.

L'autopsie fait le diagnostic : noyau tumoral de trois centimètres de diamètre dans la queue du pancréas. Métastases cérébrales et un petit noyau hépatique unique.

EN RESUME : malade âgée de 68 ans, présentant des lombalgies permanentes et paroxystiques. On retrouve une lyse du pédicule gauche de L3 et du bord gauche de L3. Le cancer primitif n'est pas retrouvé. La cachexie emporte la malade. Le diagnostic est fait à l'autopsie.

OBSERVATION N° 3

Monsieur CUI... Alphonse, 63 ans, entre dans le Service en Juin 1963, pour névralgie cervico-brachiale et douleur pariétale gauche.

Début des troubles il y a sept mois, marqué par une douleur de la région pariéto-occipitale gauche qui se complète rapidement d'une douleur du creux sus-claviculaire gauche irradiant vers la région latéro-cervicale gauche. Diurnes mais aussi nocturnes ces signes sont augmentés par le mouvement du rachis cervical et par la pression du creux sus-claviculaire.

L'examen clinique retrouve un rachis cervical raide, une hypoesthésie à la pique dans le territoire de C1 à C4 à gauche, ainsi que dans la région pariétale gauche, sans autre signe neurologique. On perçoit une masse à la partie profonde et interne

du creux sus-claviculaire gauche, régulière, non battante ni expansive, ferme et douloureuse.

Radiologiquement on découvre une image de lyse osseuse de la région pariéto-occipitale gauche, ayant un aspect polymou-cheté avec décalcification irrégulière et rupture de corticale. Aucune autre anomalie radiologique.

Par ailleurs, la vitesse de sédimentation est à 45-79 mm. L'électrophorèse est normale. La calcémie à 93 mg ; phosphatémie à 46 mg ; phosphatases alcalines à 1 U.B. et phosphatases acides à 5 U.P.

L'examen du larynx et de la prostate sont normaux.

Une biopsie chirurgicale portant sur le creux sus-claviculaire gauche est pratiquée : nombreux ganglions sous omo-hyoïdiens, le long de la jugulaire. Pas de tumeur au contact du plexus brachial. L'histologie de ces ganglions ne montre aucun signe de malignité, simplement une irritation réticulaire.

L'état général s'aggrave rapidement avec intolérance gastrique quasi-totale.

Un transit oesophago-gastro-duodénal révèle un oesophage normal, mais un enraidissement avec niche encastrée dans la paroi verticale de la petite courbure.

La cachexie est telle qu'elle contre-indique toute dérivation.

L'autopsie fait le diagnostic : volumineuse masse pancréatique tumorale infiltrant l'estomac.

EN RESUME: homme de 63 ans, se plaignant de douleur pariétale gauche et d'une névralgie cervico-brachiale gauche. Une lyse osseuse pariétale est découverte. Une biopsie de Troisier ne fait pas le diagnostic. Une niche gastrique encastrée est retrouvée au transit baryté. La cachexie contre-indique toute intervention. Le malade décède, l'autopsie apporte le diagnos-

OBSERVATION N° 4

Monsieur DEL... Léon, 65 ans, entre dans le Service en mars 1966 pour arthralgie du genou droit.

Le début remonte à novembre 1965. Douleur d'apparition brutale du genou droit, sans traumatisme. Douleur mécanique mais aussi nocturne. Localement, rougeur et chaleur sont retrouvées. Le malade reçoit alors un traitement par huit infiltrations intra-articulaires de corticoides.

La vitesse de sédimentation est à 30-61 mm. Le liquide de ponction du genou est de type mécanique.

Devant la persistance de la douleur qui devient permanente on pratique douze séances de radiothérapies qui demeurent inefficaces.

A son arrivée dans le Service, le genou est chaud et douloureux à la mobilisation qui est cependant possible. On perçoit un choc rotulien et une tuméfaction de consistance osseuse du bord interne du genou.

En outre le malade se plaint de dysphagie pour les liquides et de dysphonie. On note la présence d'un ganglion de Troisier et de ganglions axillaires. A l'auscultation il y a de nombreux râles bronchiques. Le toucher rectal est normal (antécédents de prostatectomie pour adénome sept ans auparavant).

Radiologiquement :

- sur le genou : aspect lytique avec réorganisation de la trame osseuse de la tubérosité interne du tibia. Il y'a rupture de la corticale.

- le cliché pulmonaire montre une volumineuse image hilare gauche bien circonscrite de la taille d'une orange et refoulant la trachée.

- une bronchoscopie est pratiquée : paralysie récurrentielle gauche, comblement important de la trachée au niveau de la face gauche et de la paroi postérieure au-dessus de la bifurcation. La bronche souche gauche est masquée par le bombement. L'éperon et la bronche souche à droite sont refoulés vers la droite. La bronche souche droite est normale. La bronche souche gauche est de pénétration difficile, la muqueuse est congestive. Il n'y a pas de néoformation visible. Conclusions : tumeur médiastinale probable. Il n'y a pas de cellules anormales à l'aspiration.

La biopsie du ganglion de Troisier montre une métastase d'un épithélioma anaplasique qui fait cependant penser à un épithélioma cylindrique.

Vitesse de sédimentation : 100-115 mm. L'électrophorèse montre une hypergamma-globulinémie ; les phosphatases acides et alcalines sont normales ; calcémie à 87 mg ; phosphatémie à 30 mg.

Un transit gastro-duodéal est revenu normal.

L'évolution a été très rapidement fatale. Ce n'est que l'autopsie qui a fait le diagnostic montrant la tumeur de la queue du pancréas ayant métastasé au foie (taches de bougies) et au médiastin.

EN RESUME : homme de 65 ans, consulte pour des douleurs du genou droit. aspect lytique de l'extrémité supérieure du tibia. Volumineuse image hilaire gauche expliquant la paralysie intermittente intercurrente. Tumeur confirmée par la bronchoscopie. Une biopsie de Troisier révèle un épithélioma anaplasique. Evolution rapidement fatale. L'autopsie fait le diagnostic.

OBSERVATION N° 5

Monsieur MON... Léon, âgé de 65 ans, entre dans le Service en octobre 1968 pour douleurs, ostéoporose et amaigrissement.

Le début des douleurs remonte à mai 1968, douleurs progressivement croissantes de plusieurs types :

- dorso-lombaires irradiant en ceinture
- sous-costales à irradiation postérieure.

Elles sont continues avec des paroxysmes, entraînant l'insomnie.

L'état général est très altéré, anorexie entraînant un amaigrissement de 12 Kg en quatre mois. Pas d'antécédents particuliers.

L'examen retrouve, à la palpation de l'épigastre une masse qui semble être un lobe gauche du foie soulevé par une mas-

se postérieure.

Radiologiquement on note une déminéralisation vertébro-pelvienne avec des vertèbres biconcaves et un aspect malacique des clichés sans stries. Un transit gastro-intestinal est normal.

Un bilan phospho-calcique montre une hypocalciurie et une légère augmentation des phosphatases alcalines ; le protidogramme est normal.

L'amylasémie est une fois à 50 unités et une fois à 150 unités, l'amylasurie est à 128.

Il n'y a pas d'hyperglycémie

Le fécalogramme révèle une discrète insuffisance pancréatique.

Le diagnostic est fait par l'artériographie coeliaque et mésentérique pratiquée en novembre 1968 : " rétrécissement sur un à deux centimètres, à l'origine des trois artères : hépatiques, coronaire stomacique et splénique. La vascularisation en aval est sensiblement normale. Le reste est de petite taille. Le retour veineux spléno-portal est de faible importance. Le retour mésentérique est assez satisfaisant. Ceci est en faveur d'un cancer pancréatique".

Le décès survient en novembre 1968. A l'autopsie, on retrouve la tumeur du corps du pancréas avec nécrose. La voie biliaire est perméable. Le foie comporte de nombreuses métastases. Il s'agit d'un épithélioma différencié, tubulo-papillaire que reproduisent les métastases hépatiques.

EN RESUME : homme de 65 ans, se plaignant de douleurs lombaires en ceinture sans syndrome postural, intenses, avec cachexie croissante, gros foie soulevé par une masse profonde. Amylasémie et amylasurie élevées. Le diagnostic du cancer du pancréas est fait à l'artériographie sélective. La cachexie ne permet pas d'intervenir.

OBSERVATION N° 6

Madame MAR... Hortense, 79 ans, entre dans le Service en avril 1969 pour douleurs de la hanche gauche.

Depuis quatre mois environ, sans circonstance déclenchant, apparition de douleurs inguino-fessières gauches, d'horai-
re mixte mais volontiers plus intenses la nuit. Les douleurs se-
raient par contre souvent calmées par la marche.

La prescription d'Indocid et de Glifanan est sans effet.
L'accentuation des douleurs et de l'atteinte de l'état général
(amaigrissement de 20 Kg) font hospitaliser la malade.

L'examen retrouve une limitation nette des mouvements de
la hanche gauche, une hépatomégalie modérée, ferme et par ail-
leurs une masse du flanc droit assez externe, donnant le contact
lombaire.

On note un signe de Babinski bilatéral sans autre signe
neurologique.

Il n'y a pas d'ictère.

Radiologiquement :

- Sur les clichés du bassin, il n'y a pas de pincement
articulaire. On note cependant une modification de la texture de
la tête fémorale gauche avec une modification des contours pou-
vant faire évoquer une nécrose aseptique débutante. Cependant,
les tomographies ne confirment pas cette hypothèse. Les images
claires perçues existent non seulement dans la tête fémorale
mais aussi dans la région sus-cotyloïdienne et peut-être au fond
du cotyle. Ce qui évoque plutôt une ostéolyse secondaire.

- Les clichés du rachis ne montrent pas d'images anormales

- l'urographie intra-veineuse révèle des cavités rénales
droites désorganisées et une lithiase vésiculaire.

- Sur le cliché pulmonaire on note un nodule para-hilaire
droit.

La vitesse de sédimentation est à 105-123 mm.

Il existe une légère anémie. L'électrophorèse montre une
hyper-alpha 2 et hypergamma-globulinémie.

Le myélogramme et l'immuno-électrophorèse sont normaux.

La calcémie est à 91 mg ; la phosphorémie à 35 mg : les
phosphatases alcalines à 10 unités.

L'évolution se fait vers la cachexie avec apparition de
troubles psychiques sans signes en foyer à l'électro-encéphalo-

gramme.

Une laparoscopie pratiquée n'apporte pas de renseignements utiles car de nombreuses adhérences hépatiques (cholécystite chronique ?) empêchent de voir la tumeur palpable.

Brusquement, la malade décède d'une embolie pulmonaire, ce que confirme l'autopsie.

Constations nécropsiques : nodule pancréatique avec métastase rénale, à la gaine péricarotidienne, au poumon, aux ganglions et à l'os. Ceci est confirmé histologiquement. Il s'agit d'un épithélioma glandulaire reproduit par toutes les métastases.

EN RESUME : malade âgée de 79 ans, consultant pour des douleurs de la hanche gauche . Atteinte importante de l'état général. Aspect lytique du cotyle et de la tête fémorale. On retrouve une lithiase vésiculaire et des cavités rénales droites désorganisées. La cholécystite chronique gêne la laparoscopie. Une embolie pulmonaire terrasse la malade. Le diagnostic est fait à l'autopsie.

OBSERVATION N° 7

Madame NAM...Hélène, 65 ans, entre dans le Service du Docteur RYCKEWAERT en septembre 1969.

Depuis un an, la malade se plaignait par intermittence de douleurs lombaires hautes, en barre. Ces douleurs avaient été traitées par les corticoides avec succès, pendant deux mois, provoquant une disparition des symptômes pendant six mois.

A la réapparition des signes, un second traitement par corticoides et phényl-butazone fut entrepris sans succès. La vitesse de sédimentation était à 20 mm.

Quand la malade consulte elle se plaint de douleurs de la région dorso-lombaire quasi permanentes dans le nycthémère, avec des irradiations en ceinture, sans syndrome postural ni paroxysmes.

L'examen retrouve une douleur rachidienne modérée sans douleur provoquée le long du rachis ni signe de Lasègue. Par contre les achilléens sont abolis, sans autre signe neurologique et on apprend que l'on a découvert un diabète un an au paravant (glycémie à 1,50 gr) non traité.

L'abdomen est souple. On retrouve un souffle systolique parasternal gauche.

Aucune image osseuse anormale mais des calcifications de l'aire pancréatique et surtout, à l'examen, baryté gastrique une image anormale du bulbe.

Vitesse de sédimentation à 21-53 mm.

Electrophorèse normale. Amylasémie à 2 U.W ; amylasurie à 128 U.W. (donc élevée) ; calcémie à 92 mg ; glycémie 1,30 ; hyperglycémie provoquée : d'aspect diabétique.

Une artériographie sélective montre une augmentation de l'artère splénique, une thrombose de la veine splénique avec dérivation veineuse évoquant une hypertension portale segmentaire évocatrice de cancer du pancréas.

Des vomissements alimentaires avec intolérance digestive font proposer une intervention qui révèle une tumeur inextirpable du corps du pancréas avec sténose duodéno-jéjunale.

Une gastro-entérostomie est pratiquée. On ne peut faire une splanchisectomie bilatérale à visée antalgique car on ne peut aborder les nerfs du fait de l'invasion loco-régionale de la tumeur et des lacis veineux dilatés.

La malade est alors traitée par thiotépa et corticoides.

EN RESUME : malade âgée de 65 ans, se plaignant de lombalgies hautes en barre, survenant sur un terrain cachectique, un diabète récent est apparu, l'amylasurie est élevée ; un souffle systolique parasternal est retrouvé. L'artériographie sélective évoque le cancer du pancréas. Une gastro-entérostomie est pratiquée. La malade reçoit un traitement par thiotépa et corticoides. L'évolution se poursuit,

B.- DISCUSSION DES CAS PRESENTES

=====

Sur les sept dossiers rapportés il faut d'emblée constater que nous n'avons retrouvé aucun syndrome paranéoplasique. Pas de stéatonécrose disséminée ni d'ostéopathie hypertrophiante pneumique bien que l'observation N° 6 présentât une métastase pulmonaire.

Rappelons cependant le cas fort intéressant résumé au chapitre de l'O.A.H.P. qui présentait une périostose engainante dont l'origine était probablement pancréatique secondaire à une métastase pulmonaire.

- Sexe : quatre hommes pour trois femmes
- Age : minimum 63 ans - maximum 79 ans
moyenne 71 ans dont 6 ont plus de 65 ans
- Antécédents : aucun antécédent particulier hormis dans l'observation N° 6 : cholécystite chronique.
- Symptomatologie de début : ayant motivé la consultation
 - 4 fois ce sont des douleurs rachidiennes, lombaires hautes ou dorso-lombaires, dont un syndrome solaire, une métastase vertébrale, deux douleurs projetées sans

métastase osseuse ;

- 3 atteintes diverses par métastase :
 - 1 tibia
 - 1 pariétal
 - 1 hanche
- dans tous les cas l'état général était fortement atteint, un amaigrissement de plus de dix kilos fut enregistré, s'accompagnant d'asthénie et d'anorexie.
- l'atteinte de l'extrémité supérieure du tibia évoquait à première vue une arthrite du genou.
- Les douleurs prennent très vite un aspect inflammatoire, avec recrudescence nocturne, devenant résistantes aux antalgiques mineurs puis aux majeurs, évoquant une origine maligne.

Au total, on porta le diagnostic de métastases osseuses dans 4 cas sur 7, dès le début. Elles étaient toutes d'aspect lytique : - une vertèbre "borgne"

- une lacune sur le pariétal
- une lyse du cotyle et de la tête fémorale
- une lacune de l'extrémité supérieure du tibia.

Aucun indice ne permettait d'orienter le diagnostic vers le cancer du pancréas sinon qu'on éliminait les cancers les

plus franchement ostéophiles (sein, rein, thyroïde, poumons, prostate bien qu'elle soit condensante) avant de s'orienter vers un cancer digestif.

Dans les trois autres cas le diagnostic fut rapidement évoqué car on retrouvait trois fois une stéatorrhée, deux fois un diabète récent, deux fois une amylasémie élevée. Mais il faut noter que les tests ne furent pratiqués que dans ces trois cas. Signalons dans l'observation N° 7, un souffle systolique parasternal gauche.

- Biologiquement : la vitesse de sédimentation est élevée dans 4 cas sur 7, dont deux fois supérieure à 100 mm à la première heure.

La calcémie et les phosphatases alcalines ont toujours été normales, même dans les cas de lyse osseuse importante.

- Diagnostic porté sur :

- l'artériographie dans les trois cas où le diagnostic fut évoqué cliniquement
- l'autopsie dans les quatre autres cas.

- Localisation de la tumeur :

- dans 3 cas : tumeur de la queue du pancréas
- dans 2 cas : tumeur du corps
- dans 2 cas : extension loco-régionale importante.

- Les métastases furent :

- osseuses : 4 sur 7
- foie : 3 sur 7
- cérébrale : 2 sur 7
- estomac : 1 sur 7
- poumons : 1 sur 7
- ganglions : loco-régionaux : 7
: à distance (médiastin) : 1

- La durée totale d'évolution :

- minimum six mois
- maximum douze mois et l'évolution est encore sévère
- moyenne de six mois pour les cinq restants.

Deux fois l'intervention fut proposée, une seule fois une dérivation put être pratiquée, associée au Thiotépa et à la corticothérapie . C'est le cas qui est encore en survie.

Les autres cas reçurent sans succès de la radiothérapie.

C.- FREQUENCE DES M E T A S T A S E S O S S E U S E S PAR
RAPPORT AUX A U T R E S M E T A S T A S E S DANS LE CANCER
DU PANCREAS

D'après notre série nous avons vu que 4 fois sur 7 les métastases osseuses furent révélatrices du cancer du pancréas. Nous n'avons pas suffisamment de cas pour pouvoir faire une étude statistique.

ABRAMS, aux Etats-Unis (2) sur 1.000 autopsies retrouve 32 cancers du pancréas dont :

- 78 p. 100 métastasaient aux ganglions abdominaux
- 63 p. 100 " " au foie
- 44 p. 100 " " à la plèvre
- 34 p. 100 " " au péritoine
- 34 p. 100 " " aux poumons
- 22 p. 100 " " au tube digestif
- 13 p. 100 " " à l'os

On peut donc conclure que les métastases osseuses sont assez rares par rapport aux autres métastases lors du cancer du pancréas. Cette symptomatologie osseuse ne doit donc pas faire oublier une autre symptomatologie d'appel.

D.- FREQUENCE DES METASTASES OSSEUSES D'ORIGINE P A N C R E A-
T I Q U E PAR RAPPORT AUX METASTASES OSSEUSES DES A U T R E S
C A N C E R S O S T E O P H I L E S

Il est intéressant de voir à quel rang se place le cancer du pancréas dans les causes des métastases osseuses.

Dans le Tableau N° 1 , ABRAMS fait une étude **statistique** après vérification autopsique et place le cancer du pancréas en septième position après la prostate, le sein, le rein, la thyroïde, les poumons et la vessie.

Dans le Service du Professeur S. de SEZE, J. WEISBECKER reprenant pour son Mémoire en vue de l'obtention du Certificat d'Etudes Spéciales de Rhumatologie (1969) les dossiers, place le cancer du pancréas en douzième position (Tableau N° 2) après, entre autres, les cancers du colon, de l'estomac, de l'utérus, du larynx et des ovaires. A noter qu'à cette époque il ne trouve que cinq cancers pancréatiques.

Ceci explique en partie la difficulté du diagnostic devant une métastase isolée sans autre signe pouvant orienter vers une affection pancréatique. On élimine d'abord des cancers les plus ostéophiles, avant d'explorer en dernière analyse le tractus

digestif. 20,3 % des métastases demeurent d'origine indéterminée, les investigations n'ayant pu être poussées très à fond.

C'est dire que l'extension loco-régionale peut être déjà importante et les métastases nombreuses.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

	Nombre de cas	Métastases Osseuses	Pourcentage
Prostate	382	192	50 p. 100
Sein	828	291	35 p. 100
Rein	341	113	33 p. 100
Thyroïde	1585	303	19 p. 100
Poumons	2829	581	20,5 p. 100
Vessie	176	21	12 p. 100
PANCREAS	138	15	11 p. 100
Rectum	512	25	5 p. 100
Rectum - Colon	1850	67	3,5 p. 100
Corps Utérin	176	11	6 p. 100
Ovaire	125	4	3 p. 100
Estomac	1359	35	2,5 p. 100

TABLEAU N° 1 : ABRAMS : Fréquence des métastases osseuses selon le siège du cancer primitif.

Tumeur Primitive	Nombre de cas de Métastases osseuses	Pourcentage en fonction du nombre total des Métastases Osseuses
Sein	145	27,6 p. 100
Prostate	108	20,6 p. 100
Poumons	41	7,8 p. 100
Rein	25	4,8 p. 100
Utérus	15	2,8 p. 100
Thyroïde	10	1,9 p. 100
Estomac	9	1,7 p. 100
Colon	8	1,5 p. 100
Larynx	8	1,5 p. 100
Vessie	7	1,3 p. 100
Ovaire	5	0,9 p. 100
PANCREAS	5	0,9 p. 100
Testicules	4	0,8 p. 100
Rectum	4	0,8 p. 100
Oesophage	3	0,6 p. 100
Foie	3	0,6 p. 100
Pharynx	3	0,6 p. 100
Méso- carcinome	3	0,6 p. 100
Sigmoïde	2	0,4 p. 100
Vagin	2	0,4 p. 100
Fibro- carcinome	2	0,4 p. 100
Pecto- Sigmoïde	1	0,2 p. 100
Oeso- gastrique	1	0,2 p. 100
Lig. Large	1	0,2 p. 100
Epithéliome sudorifique	1	0,2 p. 100
Réticulo-his- tio-sarcome	1	0,2 p. 100
Indéterminé	107	20,3 p. 100
T O T A L	525	100

TABLEAU N° 2 : WEISSBECKER : Répartition selon le siège de la tumeur primitive de 525 cas de cancers secondaires des os observés dans le Service du Pr S. de SEZE entre 1955 et 1967 . Etude

DIAGNOSTIC
-:-:-:-:-:-:-:-:-

A.- E T U D E C L I N I Q U E

Le tableau clinique est dominé par les douleurs, douleurs d'extension locale, type douleur solaire, ou bien à distance : douleurs osseuses métastatiques, enfin arthralgies entrant dans le cadre bien particulier et rare des manifestations paranéoplasiques.

1.- LES DOULEURS SOLAIRES

Ce sont les plus caractéristiques. Apanage des cancers du corps, mais qui peuvent se voir lors de l'extension loco-régionale ou par métastase ganglionnaire d'une autre localisation du cancer du pancréatique :

- Siège : Elles sont épigastriques, sous-costales gauches mais irradiant dans de multiples directions, vers le bas du dos, en avant vers le sternum.
- Caractères : elles sont remarquables par :
 - leur violence
 - leur survenue par crise
 - indépendantes des repas
 - calmées par l'aspirine, du moins au début

- augmentées par le décubitus
- térébrantes, rongeantes
- paroxystiques, pseudo-tabétiques.

entraînant des attitudes variées qui ont toutes pour but d'éviter le décubitus : assis, penché en avant, en genu pectoral.

Ce caractère postural est retrouvé dans 50 p. 100 des cas. En outre, elles sont accompagnées d'une intolérance alimentaire absolue, parfois d'un syndrome phrénique (hoquet)

- Diagnostic différentiel : Tous ces signes peuvent faire évoquer moins un tabès, un anévrysme disséquant de l'aorte, une tumeur maligne de la région coeliaque que surtout un ulcère gastrique postérieur et térébrant, ou bien une insuffisance surrénale, une pancréatite chronique ou un pseudo-kyste du pancréas.

Les irradiations plus à distance feront discuter une affection rénale, coronarienne ou mésentérique.

2.- DOULEURS RACHIDIENNES ET OSSEUSES

Moins spécifiques que les douleurs solaires qui, il faut bien le dire, font d'emblée penser à une tumeur pancréatique, elles sont beaucoup plus rhumatologiques.

Douleurs rachidiennes projetées, ou douleurs osseuses métastatiques. Elles ont en commun des caractères faisant évoquer leur origine cancéreuse.

a) Douleurs rachidiennes : dont le siège et l'intensité sont très variables et représentent habituellement les premiers symptômes de l'atteinte rachidienne. Elles sont dorsales ou lombaires, beaucoup plus rarement cervicales. Elles peuvent être isolées ou associées à des atteintes osseuses ou radiculaires, et faire discuter selon le cas :

- une pelvispondylite
- un rhumatisme inflammatoire
- une affection pulmonaire
- un angor
- un cancer de l'oesophage, de l'estomac
- un ulcère gastrique

b) Douleurs osseuses : qui sont, elles ubiquitaires, très souvent révélatrices et posant le problème de l'origine de cette métastase osseuse.

c) Douleurs radiculaires : qui succèdent habituellement, après un temps plus ou moins long, aux douleurs osseuses. Elles sont elles aussi variables dans leur siège : sciatalgies, cruralgies sont les plus fréquentes.

d) Les métastases découvertes radiologiquement , sont des zones suspectes , ayant avant tout un aspect lytique, parfois salissant.

1) Les formes ostéolytiques, c'est ce que l'on trouve dans la majorité des cas. Elles se traduisent sur les clichés par des aires de radio-transparence d'aspect homogène où toute la structure osseuse a disparu. Elles sont bien limitées. Habituellement le passage est brutal entre la zone où l'os a disparu et l'os de voisinage qui est d'apparence normale.

Leur forme est variable, souvent elles sont arrondies ou ovalaires, trouant l'os à l'emporte-pièce.

Parfois les géodes sont très petites réalisant un aspect vermoulu qui peut donner le change avec le myélome. Habituellement elles sont plus volumineuses : un à deux centimètres.

D'autres fois les lésions de résorption osseuse, au lieu d'avoir une configuration arrondie, effacent une partie de l'os intéressé comme un coup de chiffon sur un dessin **à la craie**.

2) De façon exceptionnelle, les métastases suscitent autour d'elles une réaction de sclérose osseuse .

3) Selon les localisations :

- au crâne : un cliché tangentiel à l'os, peut mettre en

évidence une lacune de la voûte avec réaction des parties molles ;

- sur le rachis :

- le corps vertébral : la lyse peut donner un effondrement partiel du corps, soit un effondrement total donnant un aspect en galette ;

- l'arc postérieur : le cancer peut détruire un massif latéral, une épineuse, un pédicule donnant l'aspect de vertèbre borgne, un isthme ;

- un signe capital : tous les disques intervertébraux sont respectés +++ ;

- sur les côtes : les métastases peuvent réaliser un aspect pseudo-kystique qui souffle l'os normal avec parfois rupture de la corticale, donnant une image pseudo-sarcomateuse ;

- sur les os longs : l'aspect le plus fréquent est celui de géodes. Elle se voient aussi bien dans la diaphyse qu'aux extrémités de l'os. Quand elles grandissent, elles peuvent interrompre la corticale.

e) Certains caractères se regroupent pour faire suspecter

l'origine cancéreuse bien qu'aucun d'entre eux pris séparément ne soit pathognomonique :

- elles sont hyperalgiques
- leur intensité est progressivement croissante
- les traitements sédatifs habituels deviennent de moins en moins efficaces, amenant à la prescription d'antalgiques majeurs, bientôt inopérants ;
- elles ont des recrudescences nocturnes ;
- les métastases peuvent être pluri-focales, touchant plusieurs pièces squelettiques, rompant la corticale ;
- la bilatéralité des algies radiculaires ou la présence de plusieurs névralgies est fréquente.

f) Le cancer pancréatique ne sera affirmé, lui, que par des examens plus poussés, nous y reviendrons. Ce sera bien souvent après avoir éliminé ceux qui métastasent le plus fréquemment à l'os (sein, rein, thyroïde, poumons ; la prostate, elle, condense), que l'on pensera à un cancer digestif et notamment pancréatique.

3.- LES MANIFESTATIONS PARA-NEOPLASIQUES

Au même titre que les douleurs solaires, les douleurs projetées, les métastases osseuses, le cancer du pancréas peut donner des manifestations articulaires entrant dans le cadre des syndromes para-néoplasiques. En effet, le développement d'une affection maligne peut indépendamment de tout envahissement cancéreux local comporter un retentissement articulaire dont la traduction peut revêtir une très grande diversité.

l'origine cancéreuse bien qu'aucun d'entre eux pris séparément ne soit pathognomonique :

- elles sont hyperalgiques
- leur intensité est progressivement croissante
- les traitements sédatifs habituels deviennent de moins en moins efficaces, amenant à la prescription d'antalgiques majeurs, bientôt inopérants ;
- elles ont des recrudescences nocturnes ;
- les métastases peuvent être pluri-focales, touchant plusieurs pièces squelettiques, rompant la corticale ;
- la bilatéralité des algies radiculaires ou la présence de plusieurs névralgies est fréquente.

f) Le cancer pancréatique ne sera affirmé, lui, que par des examens plus poussés, nous y reviendrons. Ce sera bien souvent après avoir éliminé ceux qui métastasent le plus fréquemment à l'os (sein, rein, thyroïde, poumons ; la prostate, elle, condense), que l'on pensera à un cancer digestif et notamment pancréatique.

3.- LES MANIFESTATIONS PARA-NEOPLASIQUES

Au même titre que les douleurs solaires, les douleurs projetées, les métastases osseuses, le cancer du pancréas peut donner des manifestations articulaires entrant dans le cadre des syndromes para-néoplasiques. En effet, le développement d'une affection maligne peut indépendamment de tout envahissement cancéreux local comporter un retentissement articulaire dont la traduction peut revêtir une très grande diversité.

Deux tableaux bien particuliers :

- l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, de connaissance déjà ancienne ;

- l'arthropathie stéatonécrotique disséminée qui peut être classées dans le cadre des arthropathies dysmétaboliques par trouble du métabolisme lipidique en rapport avec les désordres enzymatiques créés par la tumeur.

La relative rareté de ces manifestation ne permet guère de faire appel pour leur étude, à l'argument statistique.

a) l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique

Douleurs et fluxions articulaires marquent le début clinique de cette dysacromélie et demeurent pendant un certain temps le seul symptôme.

- Siège : les manifestations sont volontiers bilatérales avec une prédilection pour les grosses jointures. Plus rarement les petites articulations des doigts et des orteils peuvent être atteintes.
- Cliniquement : dans d'autres cas, le tableau réalisé est aigu, évoquant un Rhumatisme Articulaire Aigu ou un rhumatisme infectieux. Elle réalise un aspect de rhumatisme inflammatoire subaigu ou chronique pauci-articulaire progressif et évoluant par poussées, avec une recrudescence nocturne mais sans jamais donner d'ankylose ni de déformations.

Il y a fluxion des parties molles péri-articulaires avec augmentation de la chaleur locale et parfois épanchement fibrineux à formule lymphocytaire.

- Symptômes associées :

- L'hippocratisme digital est fréquent et indolore, caractérisé par un bombement de l'ongle, longitudinal (en griffe), ou global (en verre de montre) ; il comporte également une hypertrophie de la dernière phalange qui est épaissie, élargie, en spatule ou en baguette de tambour, et un aspect fluxionnaire de la matière unguéale. Il s'accompagne d'une hypertrophie acromégaloïde de la peau et des tissus cellulaires sous-cutanés.
- les troubles vaso-moteurs : cyanose locale, dilatation veineuses ; la gynécomastie est exceptionnelle.

- Radiologiquement : la périostose engainante est une constatation importante pour rapporter les arthropathies à l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

Manchon d'os périostique engainant la diaphyse, séparé de la corticale ou y adhérant intimement. Parfois les deux aspects sont associés.

On la recherche classiquement sur les phalanges, les métacarpiens et les métatarsiens, mais il est aussi important de la rechercher sur les segments moyens des membres.

On peut encore retrouver une métastase osseuse lors de l'enquête.

- Biologiquement : il n'y a aucune signature biologique

précise. La vitesse de sédimentation est accélérée. Le bilan phospho-calciqne est normal.

P.P. RAVAUULT et Coll. (12) traitant des manifestations articulaires des syndromes para-néoplasiques rapportent un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, au cours d'un cancer du pancréas sur 21 cas étudiés. Le plus souvent (70 p. 100 des cas) il s'agit d'un cancer pulmonaire primitif. Dans le cas présenté par RAVAUULT il s'agit d'un cancer pancréatique qui a donné une métastase pulmonaire puis une ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Le tableau clinique associait :

- des signes articulaires
- un hippocratisme digital
- mais pas de périostose.

- Discussion d'un dossier : Nous mêmes, dans le Service, avons le dossier d'un malade que l'on aurait tenté de rattacher à ce tableau par bien des points. Cependant, pour des raisons sociales et humaines, ce patient, noir musulman, venant du Niger, ne peut être exploré complètement. Résumons son histoire :

- Amaigrissement progressif de 10 Kg en quelques mois entraînant une asthénie intense.
- Douleurs osseuses du membre supérieur puis inférieur sans toutefois d'arthralgies ;

- apparition, en Août 1969, de nodules sous-cutanés au niveau de la face antérieure de la dixième côte, de la fosse sous-épineuse droite, et de la région interscapulo-vertébrale droite ;
- pas d'adénopathies, pas d'hépatome ni de splénomégalie. Le reste de l'examen est négatif ;
- on relève la notion d'une tuberculose pulmonaire avec présence de B.K. dans les crachats et image nodulaire du sommet droit découverte quelques mois auparavant et traitée ~~seulement~~ pendant quelques mois. De même on a la notion d'une imprégnation éthylique certaine et d'une pancréatite diagnostiquée devant les douleurs abdominales avec amylasémie et amylasurie élevées.
- La vitesse de sédimentation est élevée
- radiologiquement on découvre une périostose engainante des segments moyens des membres et surtout prenant un aspect caricatural sur les phalanges des doigts.
- Une biopsie est pratiquée sur un nodule sous-cutané révélant une métastase sous-cutanée d'un épithélioma. L'aspect très polymorphe de celui-ci laisse supposer, et ce n'est qu'une hypothèse, qu'il s'agit d'un épithélioma d'origine excréto-biliaire ou excréto-pancréatique.

L'état général est très mauvais, le malade doit regagner le Niger et il quitte le Service avec le Diagnostic de néoplasie métastatique sans que l'origine en soit clairement démontrée, probablement pancréatique . Il est traité par Cortancyl et Endoxan.

b) La stéatonecrose disséminée cutanée et ostéo-articulaire

Il a été rapporté des cas de nécrose graisseuse en foyers

multiples (J.A. LIEVRE (8)) frappant non seulement le tissu pancréatique, les organes abdominaux mais aussi les tissus cellulaires sous-cutanés et les tissus osseux. Ces lésions procèdent de la même origine, à savoir la lyse tissulaire par les ferments pancréatiques. Agissant sur les tissus adipeux ces enzymes transforment les graisses en glycérol soluble et en acides gras susceptibles de se saponifier. La nécrose graisseuse apparaît éventuellement constituée par ces produits insolubles de saponification. La formation de savons pourrait expliquer éventuellement une hypocalcémie.

Très souvent un cancer du pancréas est en cause mais les pancréatites peuvent donner les mêmes lésions.

- Clinique ; tableau bien individualisé et dont la meilleure connaissance symptomatologique permet de supposer que le nombre jusque là restreint des publications va probablement croître.

Il s'agit sur un fond de fièvre, élevée, oscillante résistante aux antibiotiques , sur un état de cachexie ; 1° des arthralgies , voire de véritables arthrites avec des douleurs de type inflammatoire parfois aiguës faisant évoquer un accès de goutte. Des épanchements ar-

ticulaires quand ils existent, sont faits d'un liquide puriforme, huileux et stérile, témoin de l'atteinte de la graisse articulaire.

2° Les atteintes osseuses sont très spéciales. Elles donnent peu de signes cliniques et se révèlent à la radiographie soit par des plages de radio-transparence, multiples lacunes sur un os d'aspect porotique, rappelant le myelome, soit des ostéolyses massives avec disparition des structures osseuses.

Ces lésions sont consécutives à la nécrose de la graisse médullaire. La nécrose peut porter sur une extrémité articulaire et il n'est pas douteux que nous sommes là en présence d'une cause de la nécrose de la tête fémorale pour laquelle nous appercevons là des mécanismes possibles.

Lorsque la nécrose osseuse guérit, elle peut entraîner une calcification secondaire et déterminer une image opaque métaphysaire appelée jusqu'ici "infarctus osseux". En fait nous savons qu'il n'y a pas d'infarctus osseux par embolie ou thrombose vasculaire. Le seul mécanisme connu de cette lésion est l'oblitération vasculaire par dégagement gazeux au cours d'accident de décompression entraînant précisément la même nécrose de la graisse que

peut provoquer une maladie pancréatique. Cela traduit l'ostéolyse stéatonécrotique.

3° A côté des signes osseux, la symptomatologie est faite de Lésions cutanées : nodules et placards érythémateux correspondant aux lésions de nécrose graisseuse hypodermiques. Cette atteinte se situe généralement au voisinage des articulations et se rencontre au niveau des zones de frottement. Les microtraumatismes déterminent une certaine fragilité tissulaire facilitant peut-être la diffusion des ferments lytiques. Les placards érythémateux peuvent être étendus jusqu'à 10 cm de diamètre, les nodosités variant de un à quatre centimètres.

Caractère fondamental, ces lésions se ramollissent fréquemment pour se fistuliser et donner issue à un liquide stérile, huileux, jaunâtre.

Ces lésions cutanées semblent pour certains identiques à celles observées dans la Maladie de Weber-Christian ce qui tendrait à faire de cette dernière un syndrome.

Des atteintes profondes siégeant dans les tissus graisseux péri-viscéral et péri-musculaire viennent parfois s'ajouter aux localisations cutanées (épiploon, mésentère, péricarde; foie, rate).

L'histologie classique révèle, un centre fait de gouttelettes huileuses entourées d'une couronne d'histiocytes, de lipophages et d'une réaction inflammatoire plus ou moins importante.

L'évolution se fait par poussées. Les atteintes cytotéatonécrotiques périphériques ne sont guère influencées par le traitement. Ni les antibiotiques ni les corticoïdes ne modifient le cours de la maladie. Les anti-enzymes auraient une action favorable. Le pronostic demeure la cause pancréatique.

Si le diagnostic est facilement évoqué devant des douleurs de type solaire, ou devant certains syndromes paranéoplasiques comme nous l'avons vu, tout autre est le problème des cas difficiles.

B.- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1.- SIGNES NON SPECIFIQUES

- La vitesse de sédimentation est accélérée pouvant atteindre 100 mm à la première heure.

- La numération-formule sanguine montre généralement une légère anémie normochrome. Parfois on rencontre une éosinophi-

lie.

- L'électrophorèse est le plus souvent normale
- Les phosphatases alcalines peuvent être élevées lorsqu'il existe une métastase osseuse.
- Le métabolisme phospho-calcique est normal. Une hypercalciurie est parfois observée quand il y a une métastase ostéolysante à évolution rapide .
- la ponction sternale est normale .

2.- SIGNES PLUS SPECIFIQUES

Un certain nombre de méthodes biologiques sont capables d'orienter le diagnostic vers l'origine pancréatique de la tumeur. Mais il faut savoir que ces recherches peuvent être négatives dans les cancers de petite taille et le diagnostic peut être difficile d'avec la pancréatite chronique qui peut entraîner les mêmes altérations. Il faudra confronter ces données avec la clinique et des examens plus particuliers notamment radiologiques que nous verrons plus loin.

1.- Etude clinique de la sécrétion pancréatique externe

Le tubage duodénal montre une diminution du volume de la sécrétion pancréatique sous secrétine ainsi qu'une diminution

de la concentration en bicarbonate et en lipase. Cette diminution en qualité et en quantité est un signe d'organocité. Cependant la réponse est souvent dissociée en fonction du siège de la tumeur. Les cancers du corps et de la queue qui sont ceux qui nous intéressent au premier plan, donnent peu de signes sur la sécrétion exocrine.

2.- Les tests enzymatiques sanguins

Le dosage est spontané ou après stimulation. L'étude des enzymes sériques est un argument intéressant : l'amylasémie et l'amylasurie sont souvent élevées .

- Amylasémie normale : - 80 à 120 unités SOMOGYI

- 8 à 32 unités WOHLGEMUTH

De même la lipase est augmentée dans le sérum.

3.- Les tests enzymatiques fécaux.

L'examen coprologique révèle la stéatorrhée avec créatorrhée. L'association oriente fortement vers une pancréatopathie endocrine. Les dosages doivent porter sur les féces de 48 heures d'un sujet qui suit un régime équilibré en protides et lipides et n'ayant reçu ni baryum; ni bismuth depuis au moins cinq jours.

Cependant ce test n'est pas spécifique de la nature de la pancréatopathie et la moitié des cancers du pancréas ont plu-

tôt une constipation qu'une diarrhée. Il faudrait alors faire appel à une technique plus spécifique.

4.- L'étude cytologique du liquide duodénal

Après stimulation par la sécrétine, le liquide duodénal peut contenir des cellules anormales. Mais cela entraîne de grosses difficultés techniques.

5.- Etude de la glycorégulation.

L'apparition de troubles de la glycorégulation (hyperglycémie le plus souvent) chez des sujets non obèses et sans antécédents familiaux de diabète doit faire évoquer le cancer du pancréas.

C.- EXAMENS COMPLEMENTAIRES PARTICULIERS

Ce sont avant tout des méthodes radiologiques d'exploration du pancréas.

1.- Certes la radiographie simple sans préparation de l'aire pancréatique peut révéler l'existence de calcifications visibles en procubitus se situant entre le plan supérieur de L1 et le bord supérieur de L3.

Pouvant exister au cours du cancer du pancréas elles se rencontrent aussi dans les pancréatites chroniques. Elles y seraient peut-être alors plus fines et plus diffuses que dans le cancer.

2.- L. duodéno-graphie hypotonique

Surtout intéressante dans les tumeurs de la tête du pancréas, montre un élargissement du cadre duodéal, un rabotage du bord interne de D2, une image en double contour de jante.

La coexistence de lacunes et d'hypertrophie, fixes et rigides sont très évocatrices de cancer.

3.- La stratigraphie axiale transverse avec insufflation gastrique nous intéresse beaucoup plus, puisqu'elle révèle les formations tumorales de la région corporéo-caudale.

4.- De même les Tomographies frontales sous double contraste gazeux

5.- Enfin, c'est actuellement l'artériographie sélective qui donne les renseignements les plus positifs du diagnostic. Elle permet le plus souvent de discriminer la nature maligne

ou bénigne de la tumeur et permet de faire un inventaire anatomique : extension locale, régionale ou à distance, et de faire le bilan des variations anatomiques possibles.

Les éléments de diagnostic sont alors basés sur :

- le déplacement des vaisseaux
- la sténose irrégulière des artères
- la mise en évidence des vaisseaux pathologiques néoformés
- l'accumulation de produit de contraste durant la phase capillaire et le passage précoce du moyen de contraste dans les veines.

L'artériographie a d'autant plus de chances d'être positive que la tumeur est plus vasculaire que sa taille est plus grande. Presque toutes les fausses réponses négatives intéressent des tumeurs de moins de deux centimètres.

On peut alors associer à l'artériographie une scintigraphie pancréatique par le Sélénium ou mieux le séléno-méthionine 75 qui permet de dresser une carte isotopique. Dans les tumeurs corporeo-caudales il y a un défaut de fixation de la moitié gauche de l'organe contrastant avec une fixation céphalique normale. Dans les tumeurs céphaliques il peut y avoir un silence total.

Mais il faut savoir que la pancréatite chronique peut donner une cartographie identique. C'est dire qu'il faut confronter les données radiologiques aux données cliniques et biologiques.

D.- EVOLUTION ET THERAPEUTIQUE

Jusqu'à une période assez récente, porter le diagnostic de cancer du pancréas équivalait à une abstention thérapeutique quasi-totale. On peut actuellement énoncer que théoriquement presque tous les patients sont opérables sauf les sujets cachectiques ou porteurs de métastases évidentes et nombreuses, ce point étant d'ailleurs de moins en moins absolu. Il semblerait pour les Américains que trois quarts des cancéreux du pancréas peuvent être opérées.

Outre le problème de l'opérabilité qui se subdivise elle-même en opérabilité palliative et résectabilité, il faut retenir l'intérêt diagnostique de la laparotomie et la possibilité de résection selon le siège et l'extension de la tumeur.

Il faut savoir cependant que la biopsie extemporanée n'est pas de valeur formelle.

La préparation des malades est capitale face à une chirurgie très choquante. Elle doit être soigneuse, constante et compensatrice dans tous les déficits (vitamine K, maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et lutte contre l'état de dénutrition)

1.- LA CHIRURGIE D'EXERESE

- propose selon les localisations du cancer :
 - une duodénopancréatectomie céphalique
 - une pancréatectomie corporéo-caudale avec splénectomie
 - voire même une pancréatectomie totale.
- la mortalité immédiate est encore élevée :
 - choc opératoire
 - fistules pancréato-biliaires, digestives
 - hémorragies, thromboses
 - complications métaboliques et nutritionnelles
- la survie moyenne est de 16 à 18 mois.

2.- LES OPERATIONS PALLIATIVES SONT :

- les anastomoses bilio-digestives :

- cholécysto ou cholédoco-jéjunostomie sur une anse en Y
- les anastomoses digestives :
 - gastro-jéjunostomie
 - ou pancréato-digestives :
 - Wirsungo-jéjunale

Ces opérations sont toujours possibles même en cas de métastases.

3.- LES TRAITEMENTS NON CHIRURGICAUX

- la radiothérapie n'est pas efficace, elle est abandonnée.
- la chimiothérapie est très décevante :
 - le fluoro-uracyl semble le plus indiqué
 - le thiotépa est aussi suggéré

Il faut savoir que le traitement du diabète n'est pas facile, de même que la lutte contre la stéatorrhée qui nécessite l'emploi d'extraits pancréatiques.

On peut utiliser les anti-histaminique, les corticoides contre le prurit.

Enfin, le traitement de la douleur nécessite très rapide-

ment l'emploi des antalgiques majeurs.

Tout ceci plaide en faveur d'un diagnostic précoce. Hélas le rhumatologue ne voit le cancer du pancréas qu'à un stade tardif, soit d'extension locale importante soit de métastases et ne pourra employer que des thérapeutiques palliatives.

-:-:-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N S
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1.- Il est très rare qu'un patient atteint de cancer du pancréas consulte en rhumatologie. Nous n'avons retrouvé que 7 cas dans un fichier portant sur 20 ans, le Service voyant environ 4000 à 5000 nouveaux malades par an :

- a) les douleurs solaires les plus évocatrices sont peu rhumatologiques ;
- b) les douleurs rachidiennes, lombaires ou dorso-lombaires, projetées ou métastatiques sont les plus fréquentes. ELLES n'ont aucun caractère particulier sinon qu'elles évoquent le cancer ;
- c) les douleurs métastatiques sont ubiquitaires, les métastases sont lytiques.

2.- Le diagnostic chaque fois qu'il fut fait avant l'autopsie reposait sur plusieurs des signes suivants :

- a) amaigrissement important et rapide
- b) diarrhée avec stéatorrhée
- c) diabète d'apparition récente
- d) amylasémie élevée
- e) souffle cardiaque

l'artériographie sélective confirme le diagnostic.

Il s'agissait dans presque tous les cas d'un cancer du corps ou de la queue du pancréas.

Il est à noter que nous n'avons pas retrouvé de cas d'ostéo-arthrite stéatonécrotique et que hormis le dossier discuté que nous avons rapporté, nous n'avons pas véritablement de cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

3.- D'une façon plus générale on peut considérer que dans 13 p. 100 des cas de cancer du pancréas il y a métastase osseuse.

4.- La symptomatologie rhumatologique de ce cancer traduit déjà une diffusion extrême voir même son inopérabilité.

Cancer profond de diagnostic difficile, de pronostic grave, il nécessite des investigations poussées que l'évolution et l'état du patient ne permettent pas souvent de mener à bien. C'est dire que dans bon nombre de cas le doute diagnostique peut demeurer.

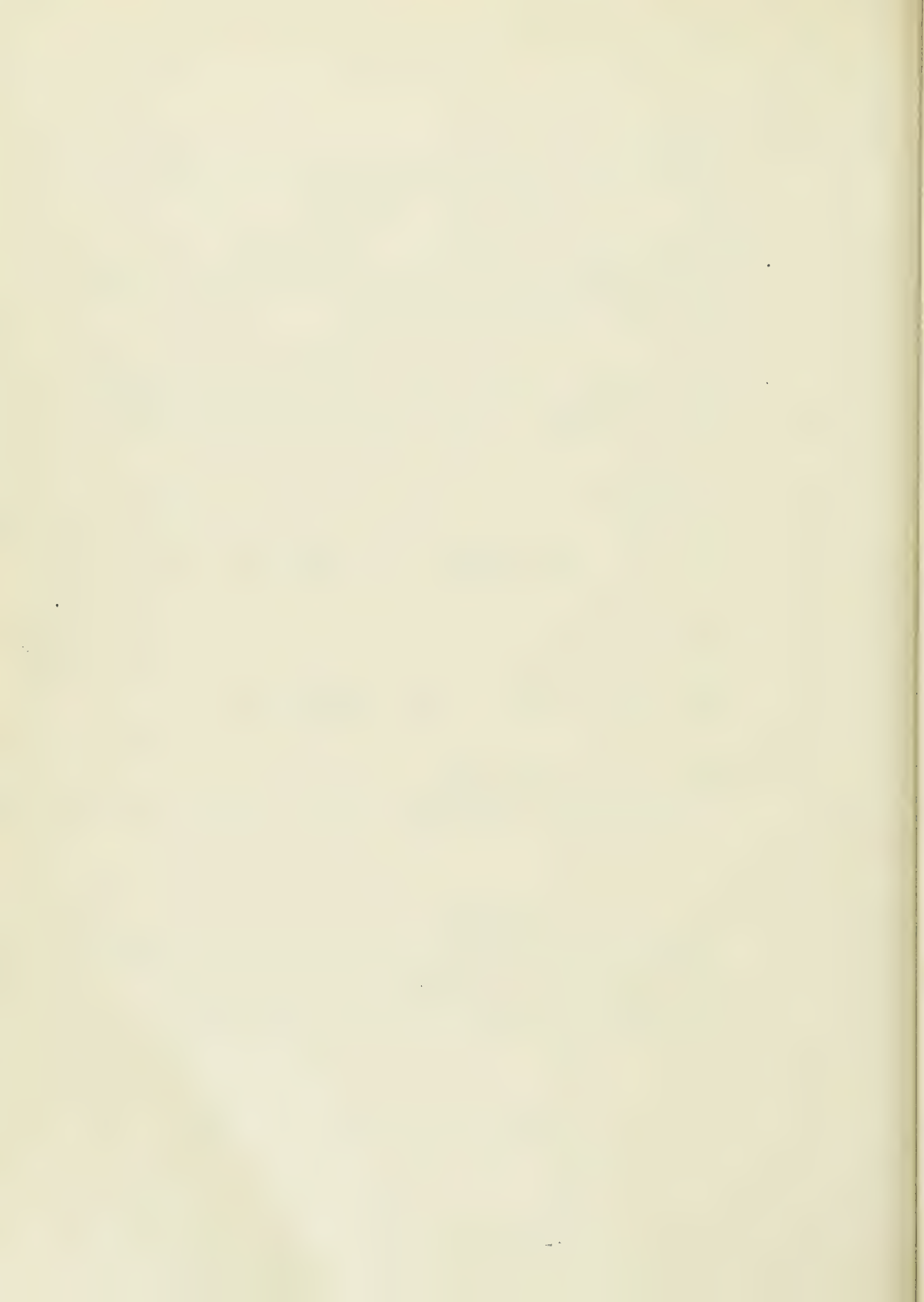
Ce cancer doit donc avoir une fréquence plus élevée qu'on ne le pense et dans les 20 p. 100 des métastases osseuses d'origine indéterminée que nous avons relevé, peut-être, y a-t-il nombre de cancer du pancréas.

B I B L I O G R A P H I E

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

- 1.- ABRAMS H.L.
"Skeletal metastasis in carcinoma".
Radiology, 1950, 55, 534-538.
- 2.- ABRAMS H.L., SPIRO R., and GOLDSTEIN M.
"Metastasis in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases".
Cancer, 1950, 3-74.
- 3.- BROGARD J.M., RUSCHER H., JAHN H., MAURER Ch. , Mme WEILL-BOUSSON et STAHL J.
"Cytostéatonécrose cutanée et ostéo-articulaire disséminée d'origine pancréatique".
Med. Int., 1969, 11, 805-812.
- 4.- CLAIN A.
"Secondary malignant disease of bones".
Brit. J. Cancer, 1965, 19 : 15-29.
- 5.- COSTE F.
"Syndromes paranéoplasiques "
in Progrès en rhumatologie, 1968, 1 vol. 773 p. ,éd. Flam.
- 6.- DARGENT M., BRUNAT M., COLON J., DUTON L., LAMNECHE B.,
MAYER M., NOEL P. et POMMATAZI F.
"Métastases osseuses".
Rev. Prat., 1969, 16 : 2467-2502.
- 7.- FAUVET J.
"Les métastases cancéreuses".
Rev. Prat., 1960, 10 : 2387-2402.
- 8.- LIEVRE J.A., MAY V., BENICHO, CAMUS J.P., LAMNECHE B. et LIEVRE Mme.
"Ostéonécrose disséminée, ostéolyse stéatonécrotique et cancer du pancréas. Discussion du syndrome de Weber-Christian".
Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris , 1964, 115 : 755-772.
- 9.- LOUYOT, GAUCHER, MATHIEU et PETERSCHMITT
"Le cancer secondaire (à propos de 100 observations)
Ann Med. Nancy, 1962, 10 : 561-577.

- 10.- PLESSIER J.
"Moyens d'investigations biologiques et radiologiques du pancréas".
Rev. Prat., 1969, 16 : 2861-2880.
- 11.- RAVAUULT P.P., LEJEUNE E. et BOUVIER M.
"Diagnostic du cancer secondaire du rachis en pratique médicale courante".
Med. Int., 1968 , 11 : 729-751.
- 12.- RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M. et Mme GAUTHIER J.
"Les manifestations articulaires paranéoplasiques ".
XXXV e Congrès Français de Médecine, Paris 1965 , Le syndrome paranéoplasique, Masson éd. : 150-182.
- 13.- RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M. , TOURNIAIRE J . et BERTRAND J.N.
"Le cancer des os en pratique rhumatologique. Etude clinique et radiologique. À propos de 180 Observations".
Rev. Lyon. Med., 1964, 13 : 727-767.
- 14.- RYCKEWAERT A., SEZE S.de, LANHAM C., HIOCCO D., MIRAVET L BIEDER Cl.
"Les perturbations phospho-calciqes au cours du cancer secondaire des os à forme ostéolytique."
Path. Biol., 1965 , 13 : 1180-1187.
- 15.- SEZE S. de, RYCKEWAERT A.
"Maladie des os et des articulations : Ostéoarthrite hypertrophiante pneumique (p.400), Cancers secondaires des os (p.493)".
2 Vol., 1954, Flam. ed. Paris.
- 16.- VARAY A. et LENORMAND Y
"Fréquence, étiologie, incidences anatomo-cliniques du cancer du pancréas. Formes cliniques du cancer du pancréas. Traitement du cancer du pancréas. Le diagnostic précoce du cancer du pancréas est-il possible?"
Rev. Prat., 1969, 19 : 2883- 2911.



Vu le Doyen

G. BROUET

Vu le Président de Thèse

S. de SEZE

Vu et ~~per~~mis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

